

肥大型心筋症における交感神経活性：  
高血圧性心肥大例との対比

*Myocardial Sympathetic Activity and  
Characteristics in Hypertrophic Cardi-  
omyopathy : Comparison With Hyper-  
tensive Hypertrophy*

成田 充啓  
栗原 正

Michihiro NARITA, MD  
Tadashi KURIHARA, MD

**Abstract**

The characteristics of myocardial sympathetic activity were studied using myocardial imaging with I-123-metaiodobenzylguanidine (MIBG) in 16 patients with hypertrophic cardiomyopathy (HCM), 12 patients with essential hypertension and left ventricular hypertrophy (HT) and 10 normal subjects. Myocardial imaging with MIBG and thallium-201 (TI) was performed at rest on a separate day. The index of myocardial MIBG uptake, "uptake ratio", was calculated from the percentage uptake of MIBG and TI. Reduction of myocardial MIBG during 3 hours (percentage washout) was also calculated. The extent of the defect was quantitatively assessed (defect score) from the bull's eye map.

Global "uptake ratio" of the delayed image decreased in the order of normal subjects, patients with HT and those with HCM ( $p < 0.01$ ). Defects in MIBG images were observed in all patients with HCM and 92% in those with HT. The defects were located in the inferior and lateral segments in patients with HT, but around the entire left ventricle in patients with HCM. Both groups had smaller regional "uptake ratio" than normal subjects, but HT and HCM demonstrated different behaviors: reduced in the inferior and lateral segments as compared with other segments in HT, but distributed equally in all segments in HCM. In patients with HCM, percentage washout was significantly accelerated in comparison with patients with HT and normal subjects in both global and regional analyses, but there was no difference between the latter two groups.

Disturbance of myocardial sympathetic activity observed in patients with HCM by MIBG uptake and washout differed from that caused by HT.

**Key Words**

radionuclide imaging, cardiomyopathy, hypertension, hypertrophy

はじめに

肥大型心筋症 (hypertrophic cardiomyopathy : HCM) は遺伝性色彩の強い疾患であるが、その成因に関しては不明の点が多い<sup>1)</sup>。しかし、以前より交感神経活性異常との関連が示唆されており、心臓に対する過剰な catecholamine が本疾患の成因であるとの報告<sup>2)</sup>や、逆に HCM では心臓交感神経での norepinephrine の取り込みが減じているとの報告もみられる<sup>3)</sup>。他方、<sup>123</sup>I-metaiodobenzylguanidine (MIBG) は norepinephrine と同じメカニズム (uptake-1) で交感神経に取り込まれ、nor-

epinephrine 貯蔵顆粒に貯蔵される<sup>4)</sup>。したがって、MIBG による心筋イメージングは心臓交感神経活性の状態を視覚的にとらえることを可能にした<sup>5)</sup>。MIBG 心筋イメージングをもとに HCM では MIBG の取り込みや洗い出しに異常の存在することが報告されている<sup>6,7)</sup>。他方、高血圧においても心肥大で心筋 norepinephrine 含量が減ることが示され<sup>8)</sup>、われわれも MIBG イメージングを用い、心肥大を有する本態性高血圧で心臓交感神経活性の異常が存在することを報告した<sup>9)</sup>。また Fagret ら<sup>10)</sup> は大動脈弁狭窄症に由来する心肥大例でも心筋の MIBG の取り込みが減ずると報告している。

住友病院 内科：〒530 大阪市北区中之島 5-2-2

Department of Internal Medicine, Sumitomo Hospital, Osaka

Address for reprints : NARITA M, MD, Department of Internal Medicine, Sumitomo Hospital, Nakanoshima 5-2-2, Kita-ku, Osaka 530

Manuscript received November 16, 1995; revised January 5, 1996; accepted January 11, 1996

そこで今回われわれは、HCM を対象に MIBG イメージングを行い、HCM における交感神経活性の異常を定量的に評価するとともに、これが HCM に特有のものであるのか、あるいは心肥大例では共通のものなのかを明らかにするため、健常例、本態性高血圧で心肥大をきたした症例と対比検討した。

## 対 象

対象は HCM 16 例 (HCM 群)、本態性高血圧 12 例 (高血圧群)、健常者 10 例 (健常群) である。HCM は厚生省特発性心筋症診断基準を満たした症例で、冠動脈造影で冠動脈に狭窄がなく、心エコー図上心室中隔・左室後壁比が 1.3 以上の、いわゆる非対称性中隔肥大を呈する症例である。HCM 群の 16 例中 1 例で左室流出路狭窄を認めた。高血圧群は 3 年以上の高血圧の病歴を有し次の基準を満たす症例である。1) 心エコー図で心室中隔、左室後壁の一方もしくは両者の壁厚が 15 mm 以上で、肥大以外の異常はみない、2) 冠動脈疾患を示唆する病歴、心電図所見がなく、運動負荷  $^{201}\text{Tl}$  心筋イメージングが正常、3) 心肥大以外の合併症は存在しないの 3 つである。HCM、高血圧群とも血糖降下剤、インスリンを必要とする糖尿病は除外した。健常群のうち 3 例 (全例男) はボランティアで、残りは病歴、心電図、胸部 X 線写真、心エコー図、運動負荷  $^{201}\text{Tl}$  心筋イメージングなどより心疾患がないと考えられた症例であり、高血圧、糖尿病も存在しなかった。

これらの症例では前もって検査の趣旨を十分説明し、承諾を得たうえで以後の検査を施行した。各群の平均年齢、男女比は Table 1 に示す。

## 方 法

全例安静時に  $^{201}\text{Tl}$  および MIBG 心筋イメージングを行った。両者の間隔は 2 週間以内であった。いずれのイメージングにおいても検査前日の昼より投薬を中止し、検査終了まで服薬を禁じた。検査当日は絶食とし、午前中に検査を開始、検査終了まで絶食を続けた。

### 1. 心筋イメージング

MIBG イメージングは MIBG 148MBq を静注、20 分後 (初期像)、3 時間後 (遅延像) に断層像と全身像を撮像した。イメージングの方法に関しては繰り返し報告<sup>9,11,12)</sup> しているので詳細は省くが、断層像の撮像には

Table 1 Echocardiographic findings

	Normal	HT	HCM
Age (yr)	50±11 (36-75)	53±9 (36-67)	52±7 (35-62)
Male : female	9 : 1	10 : 2	12 : 4
Echocardiographic finding			
IVST (mm)	9±1 (9-11)	16±1* (15-18)	20±3** (16-25)
PWT (mm)	9±1 (9-11)	12±1* (11-15)	12±1* (11-13)
LVDd (mm)	49±7 (44-51)	49±9 (41-55)	44±6 (35-52)
% FS (%)	40±6 (33-50)	43±6 (34-53)	42±5 (32-50)

Echocardiographic examination was performed in seven normal subjects. Numbers within parentheses represented minimal and maximal values.

\*  $p < 0.01$  vs normal, †  $p < 0.01$  vs HT.

HT=hypertensive hypertrophy; HCM=hypertrophic cardiomyopathy; IVST=interventricular septal wall thickness; PWT=left ventricular posterior wall thickness; LVDd=left ventricular dimension at end-diastole; %FS=percentage fractional shortening.

低エネルギー、汎用コリメーターを装着した回転型ガンマカメラ Starcam 3000 XC/T を用い、左後斜位 45° から右前斜位 45° までの 180°、C32 方向より撮像した。1 方向の撮像時間は 40 秒、光電ピークは 159 KeV、ウィンドー幅は 20% とした。ついで低エネルギー、高分解能コリメーターを装着した Starcam 3000 XR/T を用い、前面より全身像を撮像した。3 時間後にもこの 2 つのイメージングを繰り返した。 $^{201}\text{Tl}$  心筋イメージングは  $^{201}\text{Tl}$  111 MBq 静注 20 分後より、光電ピークを 72 KeV、ウィンドー幅を 20% とし MIBG イメージング同様に断層像 (1 方向 30 秒)、全身像の撮像を行った<sup>9,11,12)</sup>。

断層像は MIBG 初期像、遅延像、 $^{201}\text{Tl}$  像とも、Rump-Hanning filter を用いた back-projection 法を用い、スライス厚 6 mm の体軸横断断層像を作成、これをもとに心長軸矢状断層像、心長軸水平断層像、短軸断層像を作成した。また短軸断層像をもとに bull's eye map 表示をした<sup>9,11,12)</sup>。

### 2. 心筋イメージングの定量評価

#### 1) 心臓全体での評価

取り込み比: MIBG (初期像と遅延像)、 $^{201}\text{Tl}$  の各全身像を用い全身に集積したアイソトープ量に対して、心臓に集積したアイソトープ量の比率を % で示した (取り込み率)。詳細はすでに報告しており<sup>9,11-13)</sup>、本論

文では省略する。MIBGの取り込み率をTIの取り込み率で除したものを取り込み比とした。

洗い出し率：MIBG遅延像での心筋MIBGの減少の程度を洗い出し率(%)として表した<sup>9,11-13</sup>。洗い出し率は<sup>123</sup>Iの減衰を補正して表示した。

## 2) 局所的な評価

欠損の広がり：MIBG, <sup>201</sup>Tl像とも、通常の断層像、bull's eye mapより欠損の有無、その部位を判定した。欠損の広がりにはbull's eye mapを17の区域に区分し定量化した(Fig. 1)。各像の最高カウントの60%未満の領域を欠損とみなしたが、欠損の広がり各区域の2/3を超えるときを1、1/3-2/3の場合を0.5とし、これらの合計を各症例での欠損の広がりとした。MIBGの欠損の判定には遅延像を用いた。

局所取り込み比：Fig. 1に示すごとく、bull's eye mapを心尖部、心基部を除いて心室中隔、前壁、側壁、下壁の4つに区分、各区域でのMIBG遅延像を用い局所取り込み比を求めた。局所取り込み比の計算には下記の式を用いた。

$$(R-UT_{MIBG} \times \% \text{uptake}_{MIBG}) / (R-UT_{Tl} \times \% \text{uptake}_{Tl})$$

R-UT<sub>MIBG</sub>：MIBG遅延像において、ある領域のMIBGカウントの1 pixel当たりの平均値を左室全体の平均値で除したもの

%uptake<sub>MIBG</sub>：遅延像でのMIBGの取り込み率

R-UT<sub>Tl</sub>：<sup>201</sup>Tl像のある領域の<sup>201</sup>Tlカウントの1 pixel当たりの平均値を左室全体の平均値で除したもの

%uptake<sub>Tl</sub>：<sup>201</sup>Tlの取り込み率

局所洗い出し率：心室中隔、前壁、側壁、下壁各部位におけるMIBGの3時間での減少率(%)でbull's eye mapを用いて計測した。

## 3. 心エコー図検査

心エコー図検査をHCM、高血圧各群の全例と健常群の7例で、MIBGイメージング後に施行した。超音波断層装置SSA-260A, HGを用い、Mモード心エコー図をもとに心室中隔壁厚、左室後壁厚、拡張終期左室径、短縮率(percentage fractional shortening: %FS)を求めた。

## 4. 統計処理

各群の値は平均値±標準偏差で示した。対応しない

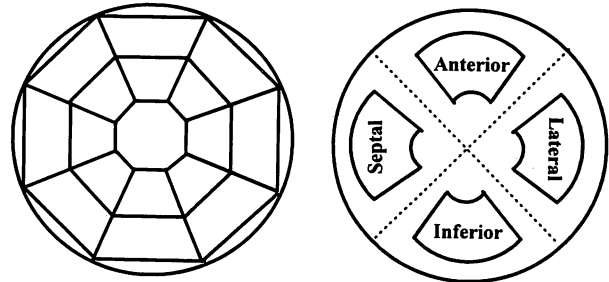


Fig. 1 Myocardial segments for calculating defect score

Left: The bull's eye map was divided into 17 segments to calculate defect score (the extent of the defect).

Right: Four myocardial segments for regional uptake ratio and percentage washout. The bull's eye map was divided into four segments (septal, anterior, lateral and inferior segments), and regional uptake ratio and regional percentage washout were calculated in each segment.

3群間の比較にはANOVA(一元配置分散分析またはKruskal-Wallis検定)を用いた。対応しない2群間の比較にはMann-WhitneyのU検定を行った。いずれも $p < 0.05$ を有意差の判定とした。

## 結 果

3群間で年齢、男女比には差を認めなかった(Table 1)。心室中隔壁厚、左室後壁厚はHCM群、高血圧群で健常群より有意に大であり、他のパラメーターを含めTable 1に示す。全例で満足するMIBG, <sup>201</sup>Tl像が得られた。健常群ではMIBG, <sup>201</sup>Tlいずれでも欠損の出現した症例は存在しなかった。

### 1. 心臓全体での評価

#### 1) MIBG・TI取り込み率と取り込み比

MIBGの取り込み率は初期像においてHCM群(4.37±0.69%)で高血圧群(3.84±0.58%)、健常群(3.85±0.39%)より有意な高値(ともに $p < 0.05$ )を示したが、高血圧群と健常群の間では差をみなかった(Fig. 2)。遅延像での取り込み率はHCM群、高血圧群、健常群で差をみなかった(おのおの3.42±0.48%, 3.27±0.65%, 3.44±0.37%; Fig. 3)。<sup>201</sup>Tlの取り込み率は健常群、高血圧群、HCM群の順で高値となった(おのおの4.66±0.29%, 5.53±0.87%, 6.49±1.07%; Fig. 3)。取り込み比は初期像において、HCM群(0.67±0.07)と高血圧群(0.71±0.07)では健常群(0.83±0.07)より有意に小であった(ともに $p < 0.01$ )が、HCM群と高血圧群の間には差をみなかった。他方、遅延像での取り込み比は健常群、高血圧群、HCM群の順で低値となり(おのおの

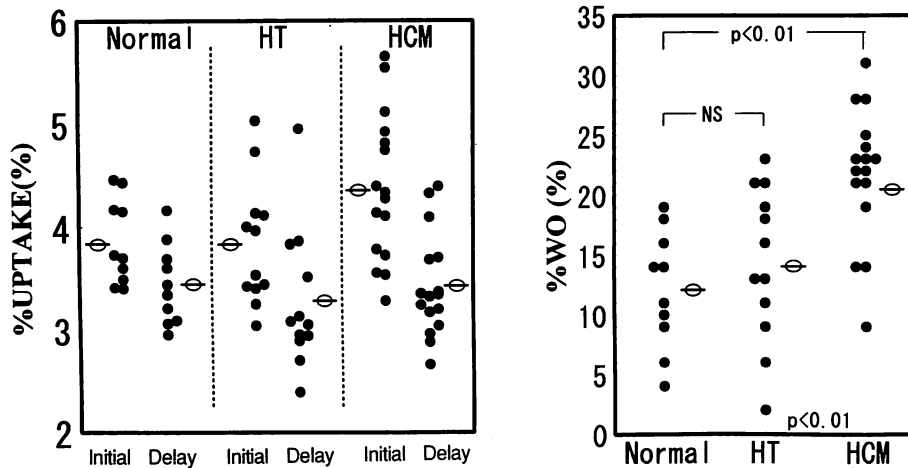


Fig. 2 Percentage uptake and washout of MIBG

Left : Changes of percentage uptake of MIBG between initial and delayed image. In initial images, percentage uptake of MIBG was significantly higher in patients with HCM compared with those in patients with HT and normal subjects. The delayed image showed no differences.

Right : Percentage washout of MIBG after 3 hours. Percentage washout was significantly accelerated in patients with HCM compared with those with HT and normal subjects, but did not differ between patients with HT and normal subjects.

%WO=percentage washout; NS=not significant. Other abbreviations as in Table 1.

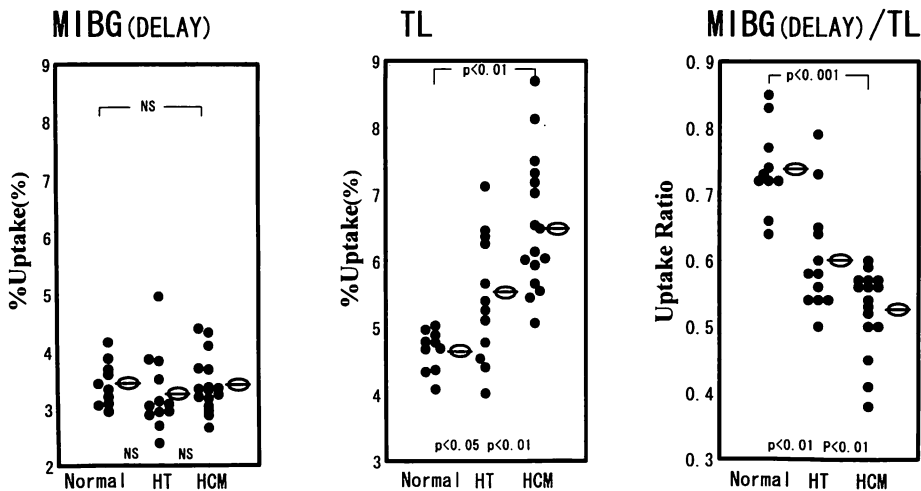


Fig. 3 Comparison of percentage uptake of MIBG and <sup>201</sup>Tl and uptake ratio

Percentage uptake of MIBG in delayed image was not different between the three groups. Percentage uptake of <sup>201</sup>Tl increased in the order of normal subjects, patients with HT and HCM. Uptake ratio inversely decreased in the order of normal subjects, patients with HT and HCM.

MIBG=I-123-metaiodobenzylguanidine; Tl=thallium. Other abbreviations as in Table 1.

0.74±0.06, 0.06±0.08, 0.53±0.06), 各群間に有意差が存在した (Fig. 3).

### 2) MIBG の洗い出し率

MIBG の洗い出し率は健常群 (12±5%) と高血圧群 (14±6%) とで差をみなかったが, HCM 群 (22±5%) では高血圧群, 健常群より有意な亢進を示した (Fig. 2).

### 2. 局所的な評価

心臓全体での MIBG 取り込みの評価において, 各群間での重なりは多いものの, 遅延像での取り込み比が健常群, 高血圧群, HCM 群の 3 群で有意差をみたため, 局所的な評価では MIBG 遅延像を使用した。

#### 1) 欠損の部位と広がり

MIBG 遅延像において HCM 群では全例で, 高血圧群では 12 例中 11 例 (92%) で欠損が出現した。平均欠

損数は HCM 群 ( $3.8 \pm 1.4$ ) では高血圧群 ( $2.8 \pm 1.1$ ) より有意に大であった (Fig. 4). 欠損部位は高血圧群では下壁, 側壁に局限していた. HCM 群の 5 例では欠損が下壁, 側壁に局限したが, 11 例では下壁, 側壁以外にも欠損が出現した. HCM 群の欠損域の 69% は下壁, 側壁に, 31% は心室中隔, 前壁, 心尖部に存在した (Fig. 4).  $^{201}\text{Tl}$  の欠損は HCM 群の 2 例で出現, おのおの欠損数は 2.5 と 1 で, いずれも MIBG の欠損域に含まれていた.

## 2) 局所取り込み比

健常群での MIBG 遅延像での局所取り込み比は各領域で差をみなかった (心室中隔  $0.75 \pm 0.07$ , 前壁  $0.76 \pm 0.07$ , 側壁  $0.75 \pm 0.10$ , 下壁  $0.70 \pm 0.08$ ; Fig. 5). 高血圧群では心室中隔 ( $0.67 \pm 0.09$ ), 前壁 ( $0.66 \pm 0.11$ ) に比し側壁 ( $0.56 \pm 0.08$ ), 下壁 ( $0.51 \pm 0.07$ ) での取り込み比が有意に低かった. また高血圧群のいずれの領域においても取り込み比は健常群より有意に低下していた. HCM 群ではいずれの区域においても取り込み比は健常群より有意に低く (心室中隔  $0.54 \pm 0.07$ , 前壁  $0.56 \pm 0.09$ , 側壁  $0.51 \pm 0.08$ , 下壁  $0.46 \pm 0.11$ ), 各領域での取り込み比は下壁で他の区域に比し低値を示すものの各区域間で有意差をみなかった. 高血圧群との対比では心室中隔や前壁では高血圧群より有意の低下を示した. しかし下壁, 側壁では差をみなかった (Fig. 5).

## 3) 局所洗い出し率

局所洗い出し率は HCM 群において各区域で差をみず (心室中隔  $22 \pm 8\%$ , 前壁  $24 \pm 7\%$ , 側壁  $26 \pm 9\%$ , 下壁  $26 \pm 9\%$ ), 高血圧群 (心室中隔  $5 \pm 10\%$ , 前壁  $11 \pm 7\%$ , 側壁  $15 \pm 8\%$ , 下壁  $15 \pm 10\%$ ), 健常群 (心室中隔  $3 \pm 11\%$ , 前壁  $6 \pm 9\%$ , 側壁  $9 \pm 7\%$ , 下壁  $8 \pm 8\%$ ) に比べ, いずれの部位でも亢進を示した. 高血圧群で下壁, 側壁の局所洗い出し率は亢進傾向を示したが, どの区域においても健常群と有意差をみなかった (Fig. 6).

## 3. 同程度の肥大を呈する肥大型心筋症群と高血圧群の対比

HCM 群, 高血圧群とも心室中隔壁厚が 16–18 mm であつ非対称性中隔肥大を呈する症例を選び各種指標を対比した. HCM 群は男 4 例, 女 2 例の計 6 例 (平均年齢  $51 \pm 7$  歳), 高血圧群は男 4 例, 女 1 例の計 5 例で, 左室後壁厚はともに  $12 \pm 1$  mm であった.

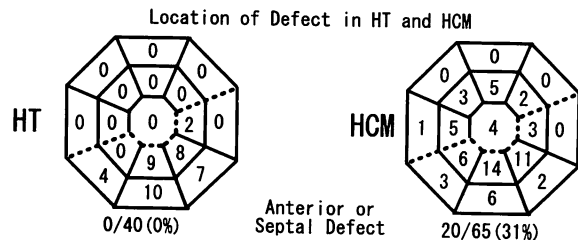
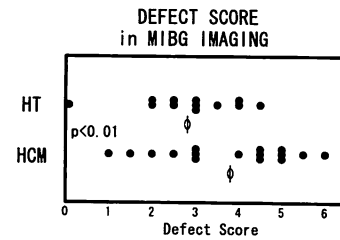


Fig. 4 Scores and locations of defect in patients with hypertensive hypertrophy and hypertrophic cardiomyopathy

Upper: Comparison of defect scores between patients with HT and HCM. Defect score was significantly greater in patients with HCM than with HT.

Lower: Location of defect in patients with HT and HCM. HT defects were mainly located in the inferior and lateral segments. HCM defects appeared in the apical, septal and anterior segments in addition to the inferior and lateral segments.

Abbreviations as in Table 1, Fig. 3.

遅延像での左室全体での MIBG 取り込み比は HCM 群 ( $0.51 \pm 0.06$ ) と高血圧群 ( $0.58 \pm 0.08$ ) で有意差をみなかったが, 洗い出し率は HCM 群 ( $21 \pm 4\%$ ) で高血圧群 ( $15 \pm 4\%$ ) より有意 ( $p < 0.05$ ) に亢進していた. MIBG の欠損の広がりには HCM 群で  $3.0 \pm 1.4$  (1–4.5), 高血圧群で  $2.3 \pm 1.2$  (0–3.5) と HCM 群で大であったが, 有意ではなかった.

局所取り込み比は心室中隔 (高血圧群  $0.62 \pm 0.09$ , HCM 群  $0.51 \pm 0.06$ ;  $p < 0.01$ ), 前壁 (高血圧群  $0.64 \pm 0.13$ , HCM 群  $0.51 \pm 0.06$ ;  $p < 0.05$ ) においては HCM 群で高血圧群より有意の低下を示したが, 側壁 (高血圧群  $0.55 \pm 0.07$ , HCM 群  $0.48 \pm 0.05$ ; 有意差なし), 下壁 (高血圧群  $0.51 \pm 0.04$ , HCM 群  $0.45 \pm 0.11$ ; 有意差なし) では両方で差をみなかった (Fig. 7–上). 局所洗い出し率は心室中隔 (高血圧群  $9 \pm 7\%$ , HCM 群  $22 \pm 7\%$ ;  $p < 0.05$ ), 前壁 (高血圧群  $12 \pm 5\%$ , HCM 群  $25 \pm 8\%$ ;  $p < 0.05$ ), 側壁 (高血圧群  $14 \pm 4\%$ , HCM 群  $25 \pm 6\%$ ;  $p < 0.05$ ) のいずれにおいても HCM 群で高血圧群より有意の亢進を示した. 下壁においても HCM 群の洗い出し率 ( $23 \pm 8\%$ ) は高血圧群 ( $15 \pm 5\%$ ) より亢進を示したが, 有意ではなかった (Fig. 7–下).

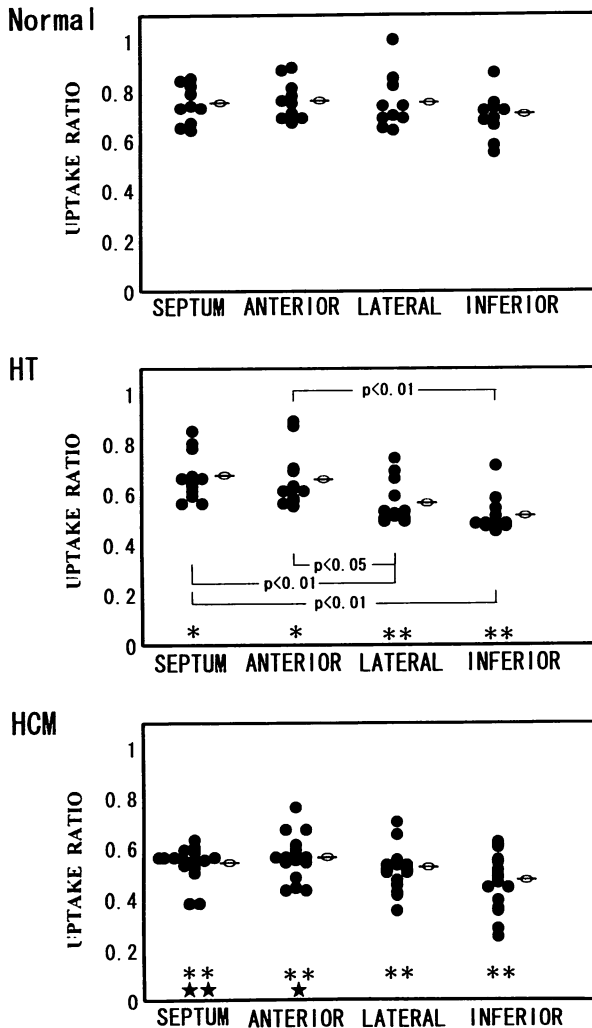


Fig. 5 Regional uptake ratio

*Upper:* In normal subjects, the regional uptake ratio did not differ between the four segments.

*Middle:* In patients with HT, the uptake ratio was lower than that in normal subjects in every segment. The uptake ratio in the lateral and inferior segments were significantly lower than those in the septal and anterior segments.

*Lower:* In patients with HCM, the uptake ratio was lower than that in normal subjects in every segment. The uptake ratio showed a uniform distribution in all segments.

\* $p < 0.05$  vs normal, \*\* $p < 0.01$  vs normal, \* $p < 0.05$  vs HT, \*\* $p < 0.01$  vs HT.

Abbreviations as in Table 1, Fig. 3.

## 考 案

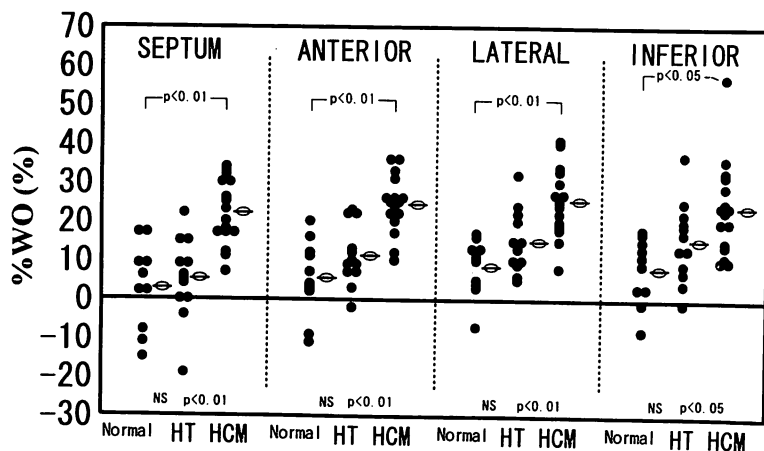
肥大型心筋症 (HCM) では心臓交感神経活性に異常が存在することが  $^3\text{H}$ -1-norepinephrine を用いた研究<sup>3)</sup> や MIBG を用いた研究<sup>6,7)</sup> で示されてきた。しかし心肥大を伴う高血圧<sup>8,9)</sup> や大動脈弁狭窄を伴う心肥大例<sup>10)</sup> においても同様に心臓交感神経活性の異常が報告されている。そこで今回われわれは、MIBG 心筋イメージングを用いて HCM における心臓交感神経活性の状態を検

討するとともに、これらの異常が他の原因で生じた心肥大でも同様であるのかを高血圧により心肥大をきたした症例と対比検討した。

われわれは、心筋への norepinephrine の取り込みを定量的に評価するため、MIBG の取り込みを  $^{201}\text{Tl}$  の取り込み、すなわち心筋血流量、言い換えれば生存心筋量で標準化した MIBG の取り込み比を用いた。これは症例によって、また疾患群によって肥大の程度がさまざまであり、単位心筋量当たりでの検討が MIBG の取り込みを評価するうえで妥当と考えられたからである。現に初期像での MIBG の取り込み率は HCM 群において健常群より有意に高値であったが、取り込み比は逆に HCM、高血圧両群で健常群に比し有意な低値を示した。ことに遅延像における MIBG 取り込み比は初期像と異なり、健常、高血圧、HCM の 3 群間での有意差をみた。しかしグローバルな取り込み比は各群間のオーバーラップも多く、局所的な MIBG の動態を HCM 群、高血圧群で比較検討した。MIBG の欠損は HCM 群では全例、高血圧群では 1 例を除いた 92% に出現し、その頻度には差をみなかった。しかし欠損部位は高血圧群では下壁、側壁に限局していたが、HCM 群では左室全域に分布していた。

このことは局所 MIBG 取り込み比においても示された。すなわち HCM 群では、下壁、側壁の取り込み比は高血圧群と異ならなかったが、中隔や前壁では HCM 群の取り込み比は高血圧群より有意に低下していた。言い換えれば高血圧群では交感神経活性の異常が下壁、側壁に著明であるが、HCM 群では交感神経活性異常は下壁、側壁にとどまらず左室全域にはほぼ均等に出現する可能性を示唆した。しかし HCM 群でも下壁、側壁での欠損の出現が多く、なにゆえに肥大の軽度である下壁や側壁で MIBG の取り込み比が減るかとの疑問が生じる。

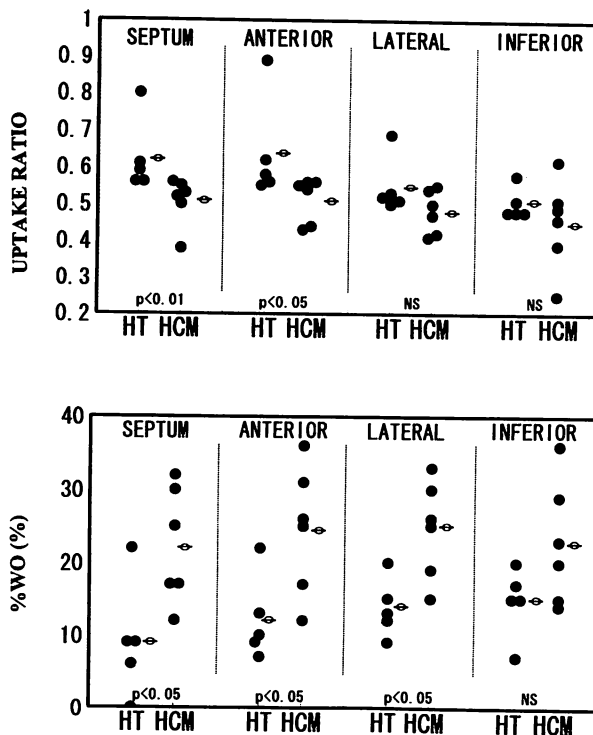
こうした現象は拡張型心筋症をはじめとする他の疾患においても観察されている<sup>11,14)</sup>。そのメカニズムは明らかではないが、左室前壁では交感神経の支配が優勢であるが、逆に下壁では副交感神経の支配が優勢であると報告されており<sup>15)</sup>、下壁は交感神経の障害に対してより敏感であり、欠損を生じやすいとも考えられた。今回、欠損の広がりや局所取り込み率の解析には MIBG 遅延像を使用した。これは左室全体の取り込み比において遅延像のほうが早期像よりも HCM、高血



**Fig. 6** Regional percentage washout  
Regional %WO was accelerated in patients with HCM in comparison with those with HT and normal subjects. Percentage washout in patients with HT did not differ from normal subjects. Abbreviations as in Table 1, Fig. 2.

庄, 健常各群の区別に優れていたこと, 肺での MIBG の洗い出しは早く<sup>16)</sup>, 遅延像のほうが肺の MIBG の影響を受けにくく定量評価に適しているなどの理由によるものである。また局所取り込み比の算定にあたっては, グローバルな取り込み比との対比, 各症例間での比較が容易となるように MIBG, <sup>201</sup>Tl の取り込み率を考慮した。MIBG の洗い出し率は左室全体でも, 各局所においても, 症例間での重なりは大きいものの, HCM 群で高血圧群, 健常群に比し有意の亢進を示した。

この洗い出し率亢進の原因としてまったく異なった 2 つの解釈が可能である。1 つは交感神経末端での norepinephrine 貯蔵顆粒が減少しており, 交感神経に uptake-1 で取り込まれた MIBG が貯蔵顆粒に取り込まれず交感神経外に放出されるという保持障害によるもの<sup>16)</sup>, もしくは交感神経以外の組織へ取り込まれたものが放出されるという考え方であり, もう 1 つは貯蔵顆粒に取り込まれた MIBG が急速に分泌を受ける, つまり交感神経活性が高まっている<sup>6,17)</sup> との考え方である。移植心における MIBG イメージングでは MIBG 投与直後から心臓部に集積がみられないことから, ヒトでは交感神経以外の組織への MIBG の取り込みは極めて少ないと考えられている<sup>18)</sup>。しかし MIBG の取り込み比の減じている症例が交感神経活性の亢進を示すとは考えにくく, 交感神経に取り込まれた MIBG が保持されず<sup>16)</sup>, 洗い出し率の亢進として示されたと考えるほうが妥当であると思われた。このように HCM 群と高血圧群で MIBG イメージングにより評価した交感神経活性に違いが存在したが, これが疾患の違いによるのか肥大の程度の差によるのか明瞭ではない。そこ



**Fig. 7** Regional uptake ratio and percentage washout in patients with hypertrophic cardiomyopathy and hypertensive hypertrophy with similar degrees of left ventricular hypertrophy  
In patients with HCM, the uptake ratio showed a similar distribution in every segment. In patients with HT, the uptake ratio in the lateral and inferior segments was lower than that in the septal and anterior segments. Percentage washout was more accelerated than in patients with HT in every segment. Abbreviations as in Table 1, Fig. 2.

で同等の心肥大を有する HCM 群と高血圧群で同様の検討を行ったが、両者の差に変わりはない。また、HCM 群、高血圧群で心エコー図で求めた心室中隔、後壁の壁厚と、相対応する部位での局所取り込み率、洗い出し率の間には相関をみず（おのおの  $r = -0.38, 0.26$ ）、このことも肥大の程度のみが局所指標に影響する因子ではないことを示唆し、疾患の違いが交感神経活性異常の程度や部位の差をきたす可能性が高いと考えられた。

## 結 論

肥大型心筋症 (HCM)、肥大を有する高血圧を対象に MIBG 心筋イメージングを行い、HCM 群の交感神経活性の異常、高血圧群との差異の有無に関し定量評価を行った。左室全体での MIBG の取り込み比は遅延像に

おいて健常群、高血圧群、HCM 群の順で有意の低下を示した。MIBG の欠損は HCM 群、高血圧群とも高率に出現したが、HCM 群では高血圧群より欠損の広がりが大であるのみでなく、その分布に差をみた。また局所での MIBG の取り込み率は HCM 群では全区域で同様の低下を示したが、高血圧群ではことに下壁、側壁での低下が著しかった。MIBG の洗い出し率は HCM 群でのみ亢進を示し、高血圧群と異なっていた。また HCM 群での洗い出し率の異常は各区域で均等であった。このような異常は同程度の肥大を有する HCM 群、高血圧群のみを対象としても同様であった。こうした結果は HCM 群で存在する交感神経活性の異常は高血圧で生じた心肥大と量的、質的に異なっていることを示唆した。

## 要 約

肥大型心筋症 (HCM) における心臓交感神経活性を  $^{123}\text{I}$ -metaiodobenzylguanidine (MIBG) イメージングを用い定量的に評価し、その特徴を検討した。またこれが HCM 群に特徴的であるのか、あるいは心肥大症例に共通するものかを明らかにするため、心肥大をきたした本態性高血圧症例 (高血圧) と対比検討した。HCM 群 16 例、高血圧群 12 例、健常群 10 例を対象に、全例安静時に MIBG (初期像と遅延像)、 $^{201}\text{Tl}$  心筋イメージング (断層像と全身像) を行った。心臓全体での指標として、1) MIBG の取り込み比 (MIBG,  $^{201}\text{Tl}$  の取り込み率の比)、2) 3 時間での心筋 MIBG の洗い出し率を、また局所の指標として、1) MIBG の欠損の部位と広がり、2) 局所での MIBG 取り込み率、3) 局所での MIBG 洗い出し率を計測した。

心臓全体での取り込み比は遅延像において健常群、高血圧群、HCM 群の順で有意の低下 ( $p < 0.01$ ) を示した。MIBG の欠損は HCM 群では 100%、高血圧群では 92% に出現した。しかし欠損の広がりには HCM 群で高血圧群より有意に大であり、欠損の部位は高血圧群では下壁、側壁に限局したが、HCM 群での欠損の 31% は下壁、側壁以外に存在した。局所取り込み率は高血圧、HCM 各群ともいずれの区域においても健常群より有意の低下を示し、高血圧群では下壁、側壁での低下が著しかったが、HCM 群ではいずれの部位も均等な低下を示した。MIBG の洗い出し率は、HCM 群では左室全域でも各局所においても有意な亢進を示したが、高血圧群では健常群と差をみなかった。こうした結果は同程度の肥大を示す HCM 群、高血圧群を対象としても同じであった。

以上より、HCM では MIBG の取り込み比や洗い出し率で示される交感神経活性の異常が左室全域でみられ、高血圧での交感神経活性異常と量的のみならず質的な差が存在することを示唆した。



## 文献

- 1) Wynne J, Braunwald, E : Hypertrophic cardiomyopathy. *in* Heart Disease : Textbook of Cardiovascular Medicine (ed by Braunwald E), 4th Ed. WB Saunders, Philadelphia, 1992; pp 1404-1415
- 2) Perloff JK : Pathogenesis of hypertrophic cardiomyopathy : Hypotheses and speculations. *Am Heart J* 1981; **101** : 219-226
- 3) Brush JE, Eisenhofer G, Garty M, Stull R, Maron BJ, Cannon RO III, Panza JA, Epstein SE, Goldstein DS : Cardiac norepinephrine kinetics in hypertrophic cardiomyopathy. *Circulation* 1989; **79** : 836-844
- 4) Kline RC, Swanson DP, Wieland DM, Thall JH, Gross MD, Pitt B, Beierwaltes WH : Myocardial imaging in man with I-123-metaiodobenzylguanidine. *J Nucl Med* 1981; **22** : 129-132
- 5) Sisson JC, Sherman WP, Manger TJ, Tobes MC, Jacques JR : Metaiodobenzylguanidine as an index of the adrenergic nervous system integrity and function. *J Nucl Med* 1987; **28** : 1620-1624
- 6) Nakajima K, Bunko H, Taki J, Shimizu M, Muramori A, Hisada K : Quantitative analysis of <sup>123</sup>I-metaiodobenzylguanidine (MIBG) uptake in hypertrophic cardiomyopathy. *Am Heart J* 1990; **119** : 1329-1337
- 7) Shimizu M, Sugihara N, Kita Y, Shimizu K, Horita Y, Nakajima K, Taki J, Takeda R : Long term course and cardiac sympathetic nerve activity in patients with hypertrophic cardiomyopathy. *Br Heart J* 1992; **67** : 155-160
- 8) Meggs LG, Ben-Ari J, Gammon D, Goodman AI : Myocardial hypertrophy : The effect of sodium and the role of sympathetic nervous system activity. *Am J Hypertens* 1988; **1** : 11-15
- 9) Narita M, Kurihara T, Shindoh T, Honda M, Hohjyoh O : <sup>123</sup>I-metaiodobenzylguanidine imaging of the heart in essential hypertension : The effect of left ventricular hypertrophy and performance reserve upon it. *Radioisotopes* 1995; **44** : 616-626 (in Japanese)
- 10) Fagret D, Wolf J, Vazetto D, Borrel E : Myocardial uptake of metaiodobenzylguanidine in patients with left ventricular hypertrophy secondary to valvular aortic stenosis. *J Nucl Med* 1993; **34** : 57-60
- 11) Narita M, Kurihara T, Murano K, Usami M, Honda M : Quantitative analysis of <sup>123</sup>I-metaiodobenzylguanidine myocardial imaging : Assessment of its usefulness in patients with congestive heart failure. *Kaku-Igaku* 1994; **31** : 347-357 (in Japanese)
- 12) Narita M, Kurihara T, Murano K, Usami M, Honda M : Myocardial imaging with <sup>123</sup>I-metaiodobenzylguanidine (<sup>123</sup>I-MIBG) in essential hypertension : Does the <sup>123</sup>I-MIBG imaging have the ability to predict its prognosis? *Kaku-Igaku* 1994; **31** : 879-889 (in Japanese)
- 13) Narita M, Kurihara T : Fatty acid metabolism in patients with idiopathic dilated cardiomyopathy : Characteristics and prognostic implications. *J Cardiol* 1995; **25** : 223-231 (in Jpn with Eng abstr)
- 14) Mitrani RD, Klein LS, Miles WM, Hackett FK, Burt RW, Wellman HN, Zipes DP : Regional cardiac sympathetic denervation in patients with ventricular tachycardia in the absence of coronary artery disease. *J Am Coll Cardiol* 1993; **22** : 1344-1353
- 15) Thames MD, Klopfenstein HS, Abboud FM, Mark AL, Walker JL : Preferential distribution of inhibitory cardiac receptors with vagal afferents to the inferoposterior wall of the left ventricle activated during coronary occlusion in the dog. *Circ Res* 1978; **43** : 512-519
- 16) Rabinovitch MA, Rose CP, Schwab AJ, Fitchett DH, Honos GN, Stewart JA, Chen LF, Castila EP, Gomez AA, Abrahamowicz M : A method of dynamic analysis of iodine-123-metaiodobenzylguanidine scintigrams in cardiac mechanical overload hypertrophy and failure. *J Nucl Med* 1993; **34** : 589-600
- 17) Glowniak JV, Turner FE, Gray LL, Palac RT, Lagunas-Solar M, Woodward WR : Iodine-123-metaiodobenzylguanidine imaging of the heart in idiopathic congestive cardiomyopathy and cardiac transplants. *J Nucl Med* 1989; **30** : 1182-1191
- 18) Dae MW, De Darco T, Botovnick EH, O'Connell JW, Hattner RS, Huberty JP, Yuen-Green MS : Scintigraphic assessment of MIBG uptake in globally denervated human and canine hearts : Implication for clinical studies. *J Nucl Med* 1992; **33** : 1444-1450